

- 17 Xi Y, Kim T, Brumwell AN, *et al.* Local lung hypoxia determines epithelial fate decisions during alveolar regeneration[J]. *Nat Cell Biol*, 2017, 19(8): 904–914
- 18 Xian W, Duleba M, Yamamoto Y, *et al.* Biobanking organoids or ground-state stem cells? [J]. *J Clin Med*, 2018, 7(12): 555
- 19 Zhou Y, Wang Y, Li D, *et al.* Stable long-term culture of human distal airway stem cells for transplantation[J]. *Stem Cells Int*, 2021, 2021: 9974635
- 20 Vaughan AE, Brumwell AN, Xi Y, *et al.* Lineage-negative progenitors mobilize to regenerate lung epithelium after major injury[J]. *Nature*, 2015, 517(7536): 621–625
- 21 Zuo W, Zhang T, Wu DZ, *et al.* p63⁺ Krt5⁺ distal airway stem cells are essential for lung regeneration[J]. *Nature*, 2015, 517(7536): 616–620
- 22 Wang X, Zhao Y, Li D, *et al.* Intrapulmonary distal airway stem cell transplantation repairs lung injury in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Cell Prolif*, 2021, 54(6): e13046
- 23 Kumar PA, Hu Y, Yamamoto Y, *et al.* Distal airway stem cells yield alveoli in vitro and during lung regeneration following H1N1 influenza infection[J]. *Cell*, 2011, 147(3): 525–538
- 24 Melino G, Memmi EM, Pelicci PG, *et al.* Maintaining epithelial stemness with p63[J]. *Sci Signal*, 2015, 8(387): re9
- 25 Senoo M, Pinto F, Crum CP, *et al.* p63 Is essential for the proliferative potential of stem cells in stratified epithelia[J]. *Cell*, 2007, 129(3): 523–536
- 26 Rock JR, Onaitis MW, Rawlins EL, *et al.* Basal cells as stem cells of the mouse trachea and human airway epithelium[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106(31): 12771–12775
- 27 Kathiriya JJ, Brumwell AN, Jackson JR, *et al.* Distinct airway epithelial stem cells hide among club cells but mobilize to promote alveolar regeneration[J]. *Cell Stem Cell*, 2020, 26(3): 346–358
- 28 Zacharias WJ, Frank DB, Zepp JA, *et al.* Regeneration of the lung alveolus by an evolutionarily conserved epithelial progenitor[J]. *Nature*, 2018, 555(7695): 251–255
- 29 Yanagi S, Tsubouchi H, Miura A, *et al.* Breakdown of epithelial barrier integrity and overdrive activation of alveolar epithelial cells in the pathogenesis of acute respiratory distress syndrome and lung fibrosis[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 573210

(收稿日期: 2022-01-18)

(修回日期: 2022-02-21)

局限性的肺部感染性疾病的微创治疗进展

杨家强 刘鑫 杨昕宇 颜地敏 李旭

摘要 肺部感染性疾病(inflammatory lung disease,ILD)是呼吸系统的一类高发性疾病,局限性的ILD主要是感染灶位于单个肺段或肺叶之内,其发生率也较高,需与恶性肿瘤鉴别。外科治疗局限性的ILD以切除患肺为主,传统的手术方式为开胸手术,随着微创技术的发展,电视辅助胸腔镜(video-assisted thoracoscopic surgery,VATS)治疗肺部感染性疾病的优势也逐渐显现出来,与开胸手术比较,VATS的优势是术后疼痛程度轻、并发症少,但是ILD胸腔内病变较为复杂,应根据病情及胸腔内情况选择合适的手术方式。本文通过对局限性的ILD的微创治疗的适应证、术中处理、治疗进展等方面进行综述,以对后续的临床治疗提供参考和建议。

关键词 肺 感染 电视辅助外科手术

中图分类号 R655.3

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.06.007

肺部感染性疾病(inflammatory lung disease,ILD)是指终末气道、肺泡以及肺间质的炎症,是呼吸系统疾病中最常见的一类,但由于其发病人群多为老年人、儿童和免疫力低下的患者,故该疾病的进展程度及病死率一直居高不下,其中的下呼吸道感染目前已位于全球前10位死亡原因的第4位。导致ILD的原

因有很多,包括病原微生物感染、免疫缺陷和药物损伤、理化因素等,而最常见的原因是病原微生物的感染。

ILD的治疗分为内科治疗和外科治疗,内科以抗生素和抗真菌药物治疗为主,往往不需要手术干预,而外科则是以手术治疗为主,即切除患肺、祛除感染灶。如果感染突破了肺组织和脏层胸膜进入胸膜腔,并且形成了慢性脓胸,就需要剥离纤维板,清理脓腔。局限性的ILD是感染灶主要存在于单个肺叶或者肺段之内,没有破溃侵入胸膜腔形成脓胸,例如肺结核球、肺曲霉菌病、肺脓肿等,此时可以根据病灶的位置

基金项目:云南省卫生健康委员会医学后备人才培养计划项目(H-2018027)

作者单位:650101 昆明医科大学第二附属医院胸外科

通信作者:李旭,主任医师,硕士生导师,电子信箱:lixu981024@

163.com

选择解剖性肺叶切除或肺段切除术。传统的治疗ILD的手术方式为开胸手术,但随着医学技术的蓬勃发展以及加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)理念意识的逐步提高,电视辅助胸腔镜(video-assisted thoracoscopic surgery, VATS)以其并发症少、术后恢复快等优点,已经逐步替代传统的开胸手术,成为胸外科最为普遍的手术方式^[1]。目前对于VATS治疗肺恶性肿瘤的研究较多,但是对于局限性的ILD的治疗研究较少,本文就VATS治疗局限性的ILD的研究进展进行综述。

一、VATS治疗局限性的ILD的适应证

最初认为,VATS是治疗ILD的禁忌,因为肺部感染会使胸腔内产生大量的胸膜粘连,包括胸壁和肺门部的粘连,并且还伴随着肺组织的水肿,这使得胸腔内解剖结构辨识不清,当外科医生在解剖游离的时候就存在着极大的风险,而胸壁上的粘连可能还伴随着新生的血管,若辨识不清,分离时极易出血;其次,切除化脓性的病变时,如果反复的牵拉患肺,可能会使感染灶破溃流到胸腔内,造成胸腔内或者切口的感染^[2,3]。但是随着医疗器械的逐步更新及发展和腔镜技术的不断进步,使得越来越多的胸外科医生开始尝试使用VATS治疗局限性的ILD,并且取得了不错的效果。

针对局限性的肺部感染性疾病使用VATS的适应证基本可总结为以下几点:①普通的药物治疗失败,如细菌对抗生素耐药的问题;②缺乏有效的药物治疗;③存在较为严重的危及生命的并发症,如大咯血、脓胸和支气管胸膜瘘;④不能排除局部占位性病变是恶性肿瘤^[4]。如果患者在感染的急性期,建议先积极抗感染及支持治疗,待病情稳定后再考虑手术。但即便满足了以上这些情况,还有一个值得关注的问题,那就是胸腔内的胸膜粘连,如果不判断粘连情况就盲目地进行手术,可能会因操作困难而延长手术时间或中转开胸。为了减少这些情况的发生,术前可以通过一些影像学手段来判断胸腔内的粘连情况,如计算机断层扫描(computed tomography, CT)、呼吸动态计算机断层扫描(respiratory dynamic computed tomography, RD-CT)、胸部超声等^[5,6]。当CT提示胸腔内存在钙化结节、肺气肿、胸膜增厚时,胸膜之间特别壁层胸膜与脏层胸膜之间、肺门部极大概率都有粘连,并且钙化结节的大小、肺气肿的严重程度与胸腔内的粘连程度呈正相关,而结节或者感染灶周围存在条索影也提示胸腔内可能存在粘连^[5]。但并不是

所有的粘连都能通过影像学手段显示出来,Andrew等^[7]研究发现,一些胸腔内的粘连在术前的CT中没有发现,但在手术的探查中,那些判断为没有粘连的部位出现了不同程度的粘连,原因可能是粘连带内没有血管穿行并且呈薄膜性,所以在术前的CT中没有发现,而恰恰相反的是,有些粘连的提示如胸膜增厚,在术前的胸部CT中判断为存在,但是在手术探查中并没有发现胸腔内有粘连,故通过胸膜增厚来判断胸腔内粘连程度,并不是绝对可靠的。对于局限性肺部感染性疾病是否行外科手术治疗,术前应全面评估患者的一般情况,急性期的感染若没有伴随着危及生命的严重并发症,可以先抗感染治疗,待情况稳定后再行手术。而胸腔内的粘连情况,可以通过影像学手段或者在手术开始时先通过胸腔镜对胸腔内的情况进行探查,判断胸腔内粘连程度,来决定行VATS还是开胸手术。

二、VATS治疗局限性的ILD的术中处理

目前,对于局限性的ILD的手术方式并没有统一标准,大家比较认同的是,在尽量切除病灶的同时,能够保留更多的肺实质,因为不同于肺恶性肿瘤,ILD的手术治疗不需要切除过多的范围来降低复发的风险,也就是说,选择肺叶切除、肺段切除还是楔形切除,主要是看感染性病灶的位置和感染累及的范围,但是想要完整的切除肺叶、肺段,要先分离粘连、解剖肺门和叶间裂、暴露和裸化血管,并且ILD往往还伴随着不同程度的肺叶间裂融合、炎症,所以还要仔细解剖这些融合的叶间裂^[8]。

一般在手术开始进入胸腔后,首先要分离胸壁上的粘连,在分离粘连时,必须小心观察粘连带中是否有新生的血管穿行,避免损伤血管后造成出血,如果没有血管,可以使用“剥离子”钝性分离,若难以判断粘连带内是否存在血管,可以使用一次性组织闭合夹夹闭两端后以超声刀离断。开胸手术中,存在于前、后、侧胸壁的粘连和前、后纵隔中的粘连是比较容易暴露的,但是在一些“死角”中,如胸腔顶部及两侧膈肌脚,这些位置的粘连不容易暴露,所以术者的视野较差,操作也会受到限制,相比于开胸手术,VATS的优势在于放大效应和照明,这使得它能够很好地暴露这些部位,而且在处理这些部位的粘连时,胸腔镜下能够更清楚地观察到粘连带上是否有新生的血管,从而防止在松解游离这些粘连带的时候出现意料之外的出血^[9]。对于一些胸壁粘连较重,而肺门部粘连较为疏松的疾病如肺结核,在进行上肺叶的切除时,

先解剖处理肺门部,后分离胸壁上的粘连可能更好,此方法有两个优点:①离断了肺动脉之后,在进行胸膜粘连松解术中,肺实质的渗出会减少。相反,如果先松解粘连,粘连处的血管和肺实质的出血都很麻烦,影响手术视野和操作。②粘连对于上肺叶可以起到一个牵拉的作用,方便解剖肺门^[10]。

在肺门以及肺实质中都存在着肺血管,包括肺动脉和肺静脉,无论是肺叶切除还是肺段切除,都必须解剖和裸化这些血管或者其分支,外科医生在裸化处理这些血管及其分支的时候都是极其专注、小心的,但即便是这样,有些血管的损伤仍是不可避免的,所以肺血管的损伤出血是胸腔镜肺切除术中常见的中转开胸的原因,也是最棘手和紧急的并发症^[11]。对于ILD来说,血管的裸化游离和淋巴结的切除比肺恶性肿瘤手术还要困难,由于正常的淋巴结存在于血管鞘外,裸化肺动脉时只要保持在血管鞘内淋巴结就容易分离,但炎症使得淋巴结肿大钙化,与血管粘连紧密,想要完整切除淋巴结比较困难,此时可游离出血管远近端,提前做好阻断措施^[9]。

术后漏气在普通的肺切除手术中是不算常见的并发症,但是在肺部感染性疾病中,由于胸腔内粘连程度严重,分离时造成的粗面面积更多,术后漏气的概率更大,特别是一些老年或者长期吸烟的患者,肺的质量较差,情况可能更糟,所以在解剖叶间裂暴露肺动脉的时候,需要尽量减少肺粗面面积,防止术后漏气的发生。除了胸膜粘连,一些ILD会导致叶间裂的融合,所以在解剖叶间裂的时候,也会使得粗面面积增加,从而加重肺组织的损伤,使术后漏气和持续漏气的概率增高^[12]。使用无肺裂肺叶切除术可以减轻叶间裂融合的患者肺损伤,减少粗面面积,减轻术后漏气。无肺裂肺叶切除术即首先进行肺门的解剖,往深面依次游离出肺血管和支气管,离断了血管以及支气管,最后使用腔镜直线切割闭合器切除肺实质^[13]。Xu等^[14]纳入了102例行VATS右肺上叶切除术的患者,根据手术方式分为了实验组(无肺裂肺叶切除术组, $n=60$)和对照组(电凝分割缝合组, $n=42$),结果两组手术时间、术中失血量等方面差异无统计学意义($P>0.05$),而在术中漏气和术后漏气情况上,实验组要优于对照组,胸管置管时间实验组比对照组短($P<0.05$)。

三、VATS治疗局限性的ILD的疗效

在ILD中,肺叶切除术后会产生大量的胸腔积液,这可能与胸腔积液的吸收减少以及感染和炎症使

得胸腔内渗出增多有关,因为胸腔积液是由壁层胸膜产生的,而回收则是靠脏层胸膜来完成,切除了较大面积的肺组织,同样也会切除较大面积的脏层胸膜,所以剩下的脏层胸膜对胸腔积液的回收效率就会降低。两种手术方式术后产生的胸腔积液量都可能较多,但VATS与开胸手术比较,优势是没有大的切口,术后切口的渗出也会比开胸手术的要少^[15,16]。胸腔积液产生的少,相对的带管时间就会缩短,而且早期拔出胸腔引流管,患者的疼痛程度就会减轻,术后恢复的速度也会加快。VATS的另一个优势就是术后疼痛程度轻,开胸术后由于切口较大,患者的疼痛程度也较严重,所以不敢主动咳嗽、咳痰,导致痰液淤积在肺内,长期反复就可能加重感染,并且患者本身就患有肺部感染性疾病,手术的打击会使得患者免疫力下降,感染情况也会进展,所以VATS治疗局限性的ILD的疗效是值得肯定的。张永强等^[17]纳入200例肺部感染性疾病患者,将其平均分为对照组和观察组,对照组采用开胸手术,观察组采用全胸腔镜的手术,结果观察组在手术时间、术中失血量、术后胸腔积液量、术后住院时间、手术切口疼痛评分上均优于对照组($P<0.05$)。Arvind等^[18]研究了41例肺曲霉菌病的患者,分为开胸组和腔镜组,分别行肺叶、肺段、全肺、联合肺叶切除等手术方式,结果显示,腔镜组在手术时间、术中失血量、手术切口疼痛程度、术后并发症发生率上均优于开胸组($P<0.05$)。

四、机器人VATS治疗局限性的ILD

目前,机器人VATS肺叶切除术治疗ILD的报道和研究较少。但不可否认的是,相比于VATS,机器人VATS也有其独特的优势。首先,机器人系统的3D图像提供了更好视野来帮助外科医生辨识的胸腔内结构,使粘连能够在直视下以更高的精度进行松解,从而减少术中失血;其次,机器人手术器械的运动范围更广,对于松解狭窄的胸腔顶部的粘连很有用;此外,与VATS比较,它可以更安全和高质量地解剖肺门^[19]。机器人的不足之处在于其设备占用空间大,术前需要大量时间来准备、开机,手术医生缺乏触觉反馈,机械臂和耗材价格过于昂贵^[20]。并且一般的肺叶切除,需要3个端口来放置机械臂,1个端口进行助手的人工操作,与VATS比较,切口较多,微创效果也不突出,如果术中遇到出血,紧急开胸的时间可能要更长。所以机器人VATS治疗ILD的可行性及疗效还需要更多的实验和研究来证实。

五、展 望

与开胸手术比较,VATS治疗局限性的ILD的术后并发症少,是值得尝试的,但ILD本身胸腔内的情况复杂多变,肺门和胸壁的粘连使得手术的难度增大,术前和术中可以根据各种方法判断胸腔内的粘连情况,选择合适的手术方式,减少手术时间,因为手术时间过长,单肺通气的时间也会延长,使得肺压缩时间久,肺泡表面活性物质的丧失增多,术后肺不张的风险也会大大增加。并且在VATS手术中,如果遇到紧急情况如出血和止血困难,以及粘连严重难以处理的情况下应该积极转变手术方式,改为开胸手术,减少手术时间,从而降低术后并发症发生的风险。综上所述,局限性的ILD的微创治疗还需要更多的经验和研究来证实,但是相比于开胸手术,其疗效和安全性值得肯定。

参考文献

- 1 Cansever L, Sezen CB, Bedirhan MA. Comparison of short-term quality of life in patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy[J]. Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2020, 28(4): 623-628
- 2 Alberto W, Uz S, Ilhan I, et al. Thoracoscopic lobectomy for benign disease - a single centre study on 64 cases[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2001, 20(3): 443
- 3 Yim A, Ko KM, Ma CC, et al. Thoracoscopic lobectomy for benign diseases[J]. Chest, 1996, 109(2): 554
- 4 Merritt RE, Shrager JB. Indications for surgery in patients with localized pulmonary infection [J]. Thorac Surg Clin, 2012, 22(3): 325-332
- 5 Jin KN, Won SY, Jin OS, et al. Association between Image characteristics on chest ct and severe pleural adhesion during lung cancer surgery[J]. PLoS One, 2016, 11(5): e0154694
- 6 Tokuno J, Shoji T, Sumitomo R, et al. Preoperative detection of pleural adhesions by respiratory dynamic computed tomography[J]. World J Surg Oncol, 2017, 15(1): 212
- 7 Mason AC, Miller BH, Krasna MJ, et al. Accuracy of CT for the detection of pleural adhesions: correlation with video-assisted thoraco-

- scopic surgery[J]. Chest, 1999, 115(2): 423-427
- 8 林勇,陈树兴,陈新富. 胸腔镜肺段切除术治疗肺部感染性病变[J]. 中国医疗器械信息, 2017, 23(4): 3
- 9 Thirugnanam A. Video-assisted thoracoscopic surgery and open chest surgery in infectious lung diseases[J]. J Vis Surg, 2017, 6(3): 3
- 10 Wu CY, Chen YY, Chang CC, et al. Single-port thoracoscopic anatomic resection for chronic inflammatory lung disease[J]. BMC Surgery, 2021, 21(1): 244
- 11 Tong C, Li T, Huang C, et al. Risk factors and impact of conversion to thoracotomy from 20, 565 cases of thoracoscopic lung surgery[J]. Ann Thorac Surg, 2020, 109(5): 1522-1529
- 12 邱桐,沈毅,王栋,等. 肺癌伴肺裂发育不良应用无肺裂肺叶切除法疗效观察[J]. 中国肺癌杂志, 2013, 16(3): 5
- 13 Li SJ, Zhou K, Li YJ, et al. Efficacy of the fissureless technique on decreasing the incidence of prolonged air leak after pulmonary lobectomy: a systematic review and Meta-analysis[J]. Int J Surg, 2017, 42(6): 1-10
- 14 Xu H, Zhang L. Dissection of incomplete fissure using electrocautery is a safe and acceptable method for thoracoscopic right upper lobectomy[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 67(3): 227-231
- 15 Nakanishi R, Fujino Y, Yamashita T, et al. A prospective study of the association between drainage volume within 24 hours after thoracoscopic lobectomy and postoperative morbidity[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009, 137(6): 1394-1399
- 16 Kouritas VK, Zissis C, Belenlis I. Variation of the postoperative fluid drainage according to the type of lobectomy [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2013, 16(4): 437-440
- 17 张永强,郝文波,朱坤,等. 胸腔镜在肺部感染性疾病手术应用中的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(16): 4054-4055, 4073
- 18 Kumar A, Asaf BB, Puri HV, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery for pulmonary aspergilloma[J]. Lung India, 2017, 34(4): 318-323
- 19 Leite PHC, Mariani AW, Araujo PHXN, et al. Robotic thoracic surgery for inflammatory and infectious lung disease: initial experience in Brazil[J]. Rev Col Bras Cir, 2021, 17(48): e20202872
- 20 杨震,闫天生,彭京平. 自发性气胸的电视胸腔镜手术治疗进展[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2018, 25(8): 724-727
(收稿日期: 2022-01-24)
(修回日期: 2022-01-30)

(接第92页)

- 12 邓欣雨,赵燕,罗成玲,等. 脓毒症急性肺损伤患者外周血 Th22 和 Th17 细胞水平变化及临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(4): 498-502
- 13 欧海燕,段娅娟,陈兰. 外周血单核细胞 NLRP3 炎性小体对脓毒症急性肺损伤患者病情严重程度的诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(3): 380-384
- 14 王新平. 血清肺表面活性蛋白 D、可溶性髓样细胞触发受体-1 检测对老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者病情判断和预后评估[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(8): 923-926
- 15 黄一桂,陈钰,梁勇,等. IL-17 及 IL-33 对急性肺损伤患者病情及预后的评估价值[J]. 中国急救医学, 2019, 39(8): 744-748
- 16 Christina B, Katharina MK, Marius V, et al. The role of pulmonary and systemic innunosenescence in acute lung injury[J]. Aging Dis,

- 2018, 9(4): 553-565
- 17 李九英,李平真,邱亚明. IL-33/ST2 在肺炎支原体肺炎患儿外周血中的表达研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(3): 332-334, 338
- 18 吴娇微,吉山宝,林嘉,等. 双水平正压通气模式在儿童呼吸衰竭有创机械通气治疗中的效果评价[J]. 南京医科大学学报:自然科学版, 2020, 40(1): 86-89
- 19 Kothiwale VA, Patil P, Gaur S. Correlation of thyroid hormone profile with the acute physiology and chronic health evaluation II score as a prognostic marker in patients with sepsis in the intensive care unit [J]. J Assoc Physicians India, 2018, 66(7): 59-62
- 20 孙振康,刘成,尤青海. 肺损伤预测评分对重症患者急性呼吸衰竭风险的预测价值[J]. 安徽医学, 2019, 40(9): 971-974
(收稿日期: 2021-10-21)
(修回日期: 2021-12-04)